

⑫ 公開特許公報 (A) 平4-5234

⑬ Int. Cl. 5

A 61 K 31/52
9/20

識別記号

府内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)1月9日

B 7252-4C

B 7624-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 カフェインウイスカー抑制錠

⑯ 特願 平2-107037

⑯ 出願 平2(1990)4月23日

⑰ 発明者 中島俊明	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰ 発明者 古屋淳	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰ 発明者 石崎広昭	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑰ 発明者 小山雄二	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑯ 出願人 大正製薬株式会社	東京都豊島区高田3丁目24番1号	
⑯ 代理人 弁理士 北川富造		

明細書

1. 発明の名称

カフェインウイスカー抑制錠

2. 特許請求の範囲

1.) 颗粒状薬物に粉末状カフェインを配合してなるカフェインウイスカー抑制錠

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は錠剤に関し、さらに詳しくはカフェインのウイスカー発生を抑制した、カフェイン配合錠剤に関する。.

(従来の技術)

カフェインを配合した錠剤は、内部からカフェインがウイスカー(針状結晶)となって成長し、絡み合って、錠剤の表面がカビの生えたような外観を呈するためその商品価値を著しく損なうという問題があった。

カフェイン配合剤のウイスカー発生を防止するため、カフェイン含有散剤または顆粒剤と炭、無水ケイ酸および／またはモンモリロナイトを混合する方法(特公昭56-37970号公報)やカフェイン類に制酸剤を配合した素錠(特公平2-85214号公報)が開示されている。

(発明が解決しようとする課題)

しかしながら、前者の方法はカフェインのウイスカー発生の抑制が必ずしも十分とは言難い。

また、後者の素錠は、塩基性物質である制酸剤を多量に含むため、錠剤の小型化が困難となるばかりか他の成分と配合禁忌関係におちいる場合もある。

本発明の目的は、確実かつ容易にカフェインのウイスカー発生を防止した、カフェイン配合錠剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明者らは、前記課題を解決すべく研究した結果、カフェイン以外の薬物は顆粒状とし、カフェインのみ粉末状のまま調製した錠剤はカフェ

インのウイスカー発生を抑制することができるることを見いだして本発明を完成した。

本発明の製剤は、顆粒状薬物に粉末状カフェインを配合してなるカフェインウイスカー抑制錠である。

本発明で顆粒状薬物とは、薬物に賦形剤、結合剤、崩壊剤などを加えて均一に混和した後、常法に従って粒状としたものをいう。

本発明の錠剤は下記の方法で製造することができる。

すなわち、カフェインを除く薬物と賦形剤を均一に混合、粉碎し、これに結合剤を加えて造粒した後乾燥するなど常法に従って顆粒状薬物を製造する。

この顆粒状薬物に滑沢剤、崩壊剤、粉末状カフェインなどを添加し、均一に混合後常法に従って打錠して目的の錠剤を製造する。

薬物として、アスピリン、アセトアミノフェン、エテンザミド、サリチル酸アミド、塩酸イソチベンジル、塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン

る。

(発明の効果)

本発明によれば、工程数を増やす必要がないのできわめて低廉かつ確実にカフェインのウイスカー発生を抑制したカフェイン配合錠剤を提供することができる。

(実施例)

以下、実施例と試験例を挙げて本発明を詳細に説明する。

実施例 1

アセトアミノフェン 9g、マレイン酸カルビノキサミン 0.075g、リン酸ジヒドロコ黛因 0.24g、ノスカビン 0.48g、d & - 塩酸メチルエフェドリン 0.6g、グアヤコールスルホン酸カリウム 2.5g、ビスイブチアミン 0.264g、リボフタビン 0.12g、塩酸リゾチーム 0.66g、軽質無水ケイ酸 0.6g、結晶セルロース 9.72g、ヒドロキシプロビルセルロース 4.5g を V型混合機(盛寿工作所製)でよく混合し、0.5mmのスクリーンを通して混合、粉碎した。これにバインダー液を加え

酸カルビノキサミン、d & - マレイン酸クロルフェニラミン、臭化水素酸デキストロメトルファン、リン酸コ黛因、リン酸ジヒドロコ黛因、ノスカビン、d & - 塩酸メチルエフェドリン、グアヤコールスルホン酸カリウム、カフェイン、塩酸チアミン、リボフタビン、ビスイブチアミン、アスコルビン酸などを用いることができる。

その他、薬物以外の成分として、滑沢剤(たとえば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、硬化ヒマシ油、タルク、マクロゴール4000、同6000、ステアリン酸など)、結合剤(たとえば、デンプン糊液、セラチン溶液、アラビアゴム溶液、ヒドロキシプロビルセルロース、ブドウ糖液、白糖溶液、水、エタノール、イソプロパノールなど)、賦形剤(たとえば、軽質無水ケイ酸、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、デンプン、乳糖、白糖、ブドウ糖など)、崩壊剤(デンプン、寒天、ゼラチン、CMC-Na、CMC-Ca、結晶セルロース、炭酸カルシウムなど)、着色剤などを配合することができ

て颗粒状とし、これを流動層乾燥機(パウレック社製)により 60°C で乾燥し、粗砕して颗粒を得た。

この颗粒に無水カフェイン 2.5g、ステアリン酸マグネシウム 0.15g および硬化ヒマシ油 0.3g を粉末状のまま添加し、V型混合機(前記と同じ)で混合した。

この混合物を 1.0~1.5t の打錠圧で打錠し 90 個の錠剤を得た。

実施例 2

実施例 1 に準じて、アセトアミノフェン 9g、塩酸イソチベンジル 0.05g、塩酸ジフェンヒドラミン 0.4g、臭化水素酸デキストロメトルファン 0.24g、リン酸コ黛因 0.24g、塩酸ノスカビン 0.24g、アスコルビン酸 2.5g、軽質無水ケイ酸 3.5g、結晶セルロース 4.5g、ヒドロキシプロビルセルロース 8g、乳糖 0.13g を用いて颗粒を製造した後、これに無水カフェイン 0.75g、ステアリン酸マグネシウム 0.15g および硬

化ヒマシ油 0.3g を粉末状のまま用いて打綫し、90個の錠剤を得た。

実施例 3

実施例 1 に準じて、エテンザミド 7.5g 、アセトアミノフェン 7g 、プロムワレリル尿素 2g 、結晶セルロース 4.5g 、ヒドロキシプロビルセルロース 7.5g 、乳糖 0.3g を用いて顆粒を製造した後、これに無水カフェイン 0.75g 、ステアリン酸マグネシウム 0.15g および硬化ヒマシ油 0.3g を粉末状のまま用いて打綫し、90個の錠剤を得た。

試験例

実施例 1 において、無水カフェインは顆粒成分に移して顆粒となし、ステアリン酸マグネシウムと硬化ヒマシ油のみ粉末状のまま顆粒に添加、混合して打綫し、比較錠剤を製造した。

実施例 1 で得た錠剤、比較錠剤、シリカゲルとともに紙に包んだ比較錠剤および活性炭とともに

紙に包んだ比較錠剤をそれぞれガラス瓶にいれ、40°C と 50°C で保存し、その経時変化を顕微鏡で観察し、下記のスコアにより評価した。

(スコア)

- 0 : ウィスカーの発生が認められる。
- 1 : ウィスカーの発生がわずかに(1~2本)認められる。
- 2 : ウィスカーが点々と発生しているのが認められる。
- 3 : ウィスカーが密生しているのが認められる。

その結果を第 1 表に示す。

第 1 表

手続補正書(自発)

試料	保存 温度	保存時間				
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月	6箇月
実施例 1 の 錠剤単独	40°C	0	1	1	1	1
	50°C	0	1	1	1	1
比較錠剤単 独	40°C	0	3	3	3	3
	50°C	0	3	3	3	3
活性炭添加 比較錠剤	40°C	0	2	3	3	3
	50°C	0	2	3	3	3
シリカゲル 添加比較錠 剤	40°C	0	3	3	3	3
	50°C	0	3	3	3	3

実施例 1 の錠剤は、6箇月経過後もウィスカーがわずかに発生したにすぎなかった。

これに対して、比較錠剤では、1箇月経過後に単独とシリカゲル添加のものにウィスカーの発生が顕著であり、活性炭添加のものはその程度がやや低いにすぎなかった。

平成 2 年 5 月 29 日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

平成 2 年 特許願第 107037 号

2. 発明の名称

カフェインウィスカー抑制錠

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都豊島区高田 3 丁目 24 番 1 号

名称 (281) 大正製薬株式会社

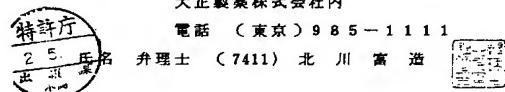
代表取締役 上原 明

4. 代理人

住所 〒171 東京都豊島区高田 3 丁目 24 番 1 号

大正製薬株式会社内

電話 (東京) 985-1111



手 続 補 正 書 (自発)

5. 補正命令の日付
自 発

平成 2 年 6 月 29 日

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

特許庁長官殿

7. 補正の内容

(1) 明細書第 8 ページ第 5 行を次のとおりに訂正する。

「0: ウィスカーの発生が認められない。」

1. 事件の表示

平成 2 年 特許願第 107037 号

2. 発明の名称

カフェインウィスカー抑制鏡

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都豊島区高田 3 丁目 24 番 1 号

名称 (281) 大正製薬株式会社

代表取締役 上原 明



4. 代理人

住所 〒171 東京都豊島区高田 3 丁目 24 番 1 号

大正製薬株式会社内

電話 (東京) 985-1111

氏名 弁理士 (7411) 北川 富造

5. 補正命令の日付
自 発

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書第 2 ページ第 5 行の「特公平 2-85214 号」を「特開平 2-85214 号」に訂正する。